Aus dem physiologischen Institut der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. *F. Verzár*

# Untersuchungen über die selektive Glucose-Resorption nach Adrenalektomie

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

**DIETRICH STAEHELIN**

VON BASEL

BASEL 1946

KREIS & CO., BUCHDRUCKEREI

Aus dem physiologischen Institut der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. *F. Verzár*

# Untersuchungen über die selektive Glucose-Resorption nach Adrenalektomie

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

**DIETRICH STAEHELIN**

VON BASEL

BASEL 1946

KREIS & CO., BUCHDRUCKEREI

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Professor *F. Verzár.*

Tag der Promotion: 21. Dezember 1945

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

## Einleitung.

Um die Jahrhundertwende wurde von *Höber* (1899), *Hédon* (1900) und *Nagano* (1902) der Nachweis erbracht, dass verschiedene, einfache Zucker, Hexosen und Pentosen, im Darm mit verschiedener Geschwindigkeit resorbiert werden. In den nächsten Jahren erfuhr dieses Gebiet vielfache Bearbeitung. Man versuchte, den Mechanismus dieser „selektiven Resorption der Kohlehydrate" zu ermitteln.

*Höber* (1899) betonte, dass die Resorption der Salze den Diffusionsgesetzen entspricht. Glucose wird aber rascher als Salze mit ebenso grossem Molekulargewicht bezw. Diffusionsgeschwindigkeit resorbiert. Folglich muss ein weiterer Faktor als die Diffusion hinzukommen. Er glaubte, dass die Glucose von den Darmzellen irgendwie verarbeitet werde, wodurch für Glucose eine steileres Konzentrationsgefälle entstehe.

*Nagano* (1902), der seine Untersuchungen auch auf Galactose, Fructose, Mannose, Xylose und Arabinose ausdehnte, brachte die Resorptionsgeschwindigkeit mit der Assimilierbarkeit in Zusammenhang. Eine Ausnahme schien allerdings die — seiner Ansicht nach — schwer assimilierbare Galactose zu bilden, die ungefähr gleich rasch wie Glucose aufgenommen wurde.

*Hewitt* (1924) fand an Dünndarmschlingen von Katzen und Kaninchen, dass Glucose schneller als Galactose, und diese wieder schneller als Fructose resorbiert wird. Wurde jedoch die Darmschleimhaut vorher durch Hitze mittels 51 ° warmer Kochsalzlösung oder durch Natriumfluorid abgetötet, dann wurden alle drei Zucker etwa gleich schnell resorbiert. Er betrachtete es daher als „nicht unwahrscheinlich, dass eine Verbindung zwischen Hexosen und Protoplasmasubstanz stattfindet mit gleichzeitiger Veränderung der Permeabilität". Zu einer ähnlichen Ansicht gelangten *Auchinachie, Macleod* und *Magee* (1930), die am überlebenden Kaninchendarm arbeite-

ten. Sie fanden, dass Glucose aus diesem rascher in die Aussenflüssigkeit übertritt als Xylose. Bei niedriger Temperatur diffundieren jedoch beide etwa gleich schnell. Wurde die Darmschlinge durch Hitze abgetötet, so trat Xylose sogar rascher durch. Sie fanden ferner, dass eine $13^1/_2$ % Glucoselösung optimal resorbiert wird, während für Xylose kein solches Optimum besteht, sondern die Resorption mit zunehmender Konzentration ständig ansteigt. Auch am lebenden Darm fanden *Magee* und *Reid* (1931) dieses Glucose-Optimum. Diese Autoren beobachteten ferner, dass Zusatz von Phosphat bei einer Glucoselösung deren Resorption beschleunigt, nicht aber die Resorption der Xylose. Diese Versuche machten sie nach der Methode von *Cori* (1925) an lebenden Ratten.

Nachdem gefunden worden war, dass auch an andern Stellen des Kohlehydratstoffwechsels Phosphorylierungen eine Rolle spielen, lag der Verdacht nahe, dass solche Vorgänge auch in das Geschehen der Resorption mit eingreifen.

Diesen Gedanken haben in unserem Institut *Wilbrandt* und *Laszt* (1933) in der folgenden Weise geprüft. Ratten wurden mit Monojodessigsäure vergiftet, einem Gift, das bestimmte Phosphorylierungen hemmt. Danach war die Resorption der Glucose stark herabgesetzt, während die Resorption der Xylose unbeeinflusst blieb. Ein anderes, die Phosphorylierungen hemmendes Gift ist Phlorrhizin. Auch dieses hemmt die selektive Glucoseresorption [*Nakazawa* (1922), *Wilson* (1932), *Lundsgaard* (1933), *Wertheimer* (1934), *Donhoffer* (1935)]. Gegen Versuche mit Jodessigsäure wurde später von *Westenbrink* (1936), sowie *Klinghoffer* (1938) der Einwand erhoben, dass sie die Darmwand und die Blutzirkulation schädige, und der letztere sprach deshalb der Monojodessigsäure nur eine unspezifische Rolle bei der Herabsetzung der Glucoseresorption zu. — Es ist aber klar, dass man nicht solche Dosen wählen darf, die allgemein toxisch wirken; sonst wird auch die Xylose- und Natriumchlorid-Resorption gehemmt. Bei richtiger Dosierung ist charakteristisch, dass die Resorption der Xylose gleich bleibt, und nur die der selektiv resorbierten Zucker vermindert wird. Wenn *Laszt* (1939) auf Grund von einigen Versuchen angab, dass NaCl und $Na_2CO_3$ die Jodessigsäurewirkung aufheben, so erklärt sich dies aus den Störungen der osmotischen

Verhältnisse durch die Salzinjektionen und hat wohl nichts mit dem Wesen der selektiven Resorption der Kohlehydrate zu tun.

Die selektive Resorption der Zucker ist ausführlich im Buch von *Verzár* und *McDougall* (1936) besprochen. Dort sind die Beweise für die Phosphorylierungstheorie zusammengestellt. So haben *Wildbrandt* und *Laszt* (1933) nicht nur eine Hemmung der Glucoseresorption, sondern ebenso auch eine der Galactose- und der Fructoseresorption gesehen. Ferner haben sie beobachtet, dass nach Mischung eines Glycerinextraktes von Darmschleimhaut mit Glucose und Phosphat das freie Phosphat beständig abnimmt, was durch Monojodessigsäure verhindert werden kann. Aehnlich verhält sich nach *Laszt* (1935) auch Galactose und Fructose. Statt Vergiftung mit Monojodessigsäure genügt auch Inaktivierung der Darmschleimhaut durch Erwärmen auf 52 °.

Die Darmschleimhaut hat also die Fähigkeit, die selektiv resorbierten Zucker zu phosphorylieren. Den ersten direkten Beweis brachten ebenfalls in diesem Institut *Laszt* und *Süllmann* (1935), indem sie ein Ansteigen des organischen Phosphats in der Darmschleimhaut nachwiesen, wenn die Tiere vorher Glucose, Fructose oder Galactose resorbiert hatten. Wurden dagegen die nicht selektiv resorbierten Zucker Mannose, Xylose oder Arabinose gegeben, so blieb der Gehalt der Schleimhaut an organischem Phosphat gleich. Hieraus hat *Verzár* gefolgert, dass die Phosphorylierung der Zucker im Darmepithel stattfindet. Eine Bestätigung dieser Beobachtungen gab *Lundsgaard* (1939), der ebenfalls während der Glucoseresorption eine Zunahme des leicht hydrolysierbaren Phosphats fand. *Eiler, Althausen* und *Stockholm* (1940) sind zu ähnlichen Resultaten gekommen, glauben aber, dass ihre Resultate noch innerhalb der Fehlergrenzen liegen und deshalb noch keine Entscheidung bringen. 1942 fand *Beck*, dass in der Glucose resorbierenden Darmschleimhaut der Ratte das säurehydrolysierbare Phosphat zunimmt. Vergiftet man vor der Zuckerresorption mit Phlorrhizin, so fehlt dieser Anstieg speziell in den schwerer hydrolysierbaren Fraktionen, die Glucosephosphat entsprechen. In der Darmschleimhaut entsteht während der Glucoseresorption Glucose-6-Phosphat, nicht

aber Glucose-l-Phosphat. Ersteres konnte mit Barium ausgefällt werden. Er glaubt, dass in der Schleimhaut Fructose-6-Phosphat mit Glucose-6-Phosphat im Gleichgewicht steht. Fructose-6-Phosphat konnte nur bei den nicht vergifteten Tieren nachgewiesen werden.

*Csàky* (1942) ging auf einem andern Wege demselben Problem nach. Er methylierte Glucose an verschiedenen Stellen und liess diese methylierten Glucosen von Ratten resorbieren. Nur die 3-Methyl-Glucose wird gleich schnell resorbiert wie reine Glucose, und das ist durch Jodessigsäure hemmbar. Daraus folgerte er, dass in der Schleimhaut aus Glucose der 1-6-Phosphorsäureester gebildet wird, oder wenigstens dieser zum grössten Teil. Es könnte aber, unserer Meinung nach, aus seinen Resultaten ebenso geschlossen werden, dass der Glucose-6-Phosphorsäureester gebildet wird, was in Uebereinstimmung steht mit den Untersuchungen, welche im selben Jahr *Beck* publiziert hat.

Den entscheidenden Beweis hat dann *Kjerulf-Jensen* (1942) gebracht. Es gelang ihm, bei der Resorption verschiedener, selektiv resorbierter Zucker (Glucose, Galactose, Fructose) die entsprechenden Phosphorsäureester in der Darmschleimhaut bei Kaninchen und Katzen zu differenzieren. Die Darmschleimhaut wurde mit Trichloressigsäure enteiweisst und mit Barytlauge gefällt. Neben andern organischen Phosphorsäuren wurden auch Hexosemonophosphorsäuren gefunden und identifiziert. Bei der Glucoseresorption entsteht Glucose-6-Phosphorsäureester, bei der Galactoseresorption vorwiegend Galactose-6-Phosphorsäureester, bei der Fructoseresorption sowohl der Fructose-l- als auch der Fructose-6-Phosphorsäureester. Ein Teil des letztern kann in Glucose-6-Phosphorsäureester umgewandelt werden durch Phosphohexomutase.

Diese Versuche bestätigen nun in schlagender Weise die Erklärung von *Verzár,* welche er der selektiven Kohlehydratresorption 1936 gegeben hat, dass nämlich in der Schleimhaut eine Phosphorylierung der resorbierten Zucker stattfindet, wodurch das Diffusionsgefälle für den entsprechenden Zucker erhöht wird.

Damit ist ausgeschlossen, dass diese Veresterung der selektiv resorbierten Zucker bereits im Darmlumen stattfindet. Schon

1935 hat bei uns *Mathieu* gezeigt, dass der Neuberg-Ester, der Robison-Ester und der Harden-Young-Ester, also phosphorylierte Zucker, schlechter als reine Glucose resorbiert werden. Schon *Magee* und *Reid* (1931) und *Wilbrandt* und *Laszt* (1933) hatten gesehen, dass Phosphatzusatz zu Glucoselösungen deren Resorbierbarkeit steigert, wogegen allerdings *Cajori* und *Karr* (1935) in Thiry-Dünndarmschlingen beim Hund und *Westenbrink* (1936) bei Ratten keine Wirkung sahen. *Laszt* wies hier 1935 nach, dass es sich dabei vor allem um eine Pufferwirkung handelt. Glucose wird bei pH 7,0 optimal resorbiert, ob nun dieses pH mit Phosphat-, Acetat- oder Boratpuffer erreicht wird. Xylose wird aber bei pH 3,9 oder 8,2 ebenso gut resorbiert wie bei pH 7,0. Eine eventuelle Wirkung erklärt sich auch daraus, dass gleichzeitig resorbiertes Phosphat sogleich für die Phosphorylierung in der Darmschleimhaut verwendet werden kann. Wenn aber dann *Laszt* und *dalla Torre* (1941) wieder zu dem Gedanken zurückkehren, die Phosphorylierung fände im Darminnern statt, so ist das aus ihren eigenen Versuchen nicht wahrscheinlich. Sie zeigen, dass während der Glucoseresorption relativ viel, bei nicht selektiv resorbierten Zuckern auch, aber weniger, Phosphat in den Darm ausgeschieden wird. Es scheint ganz klar zu sein, dass die Phosphatausscheidung in den Darm nur die Folge des in der Schleimhaut ablaufenden Phosphorylierungsprozesses ist. Die selektiv resorbierten Zucker werden ja nicht nur phosphoryliert, sondern auch dephosphoryliert. Im Blute sind sie bereits wieder als freie Zucker vorhanden. Bei der Spaltung der Phosphorsäureester muss es auch zu einem Austausch von Phosphorsäure mit dem Darmlumen kommen. Daher die besonders starke Zunahme der Phosphorsäure im Darmlumen während der Resorption von selektiv resorbiertem Zucker. Wenn man andererseits, wie *Laszt* (1942) beschreibt, durch Zusatz von Cerchlorid zu Glucoselösung die Resorption der Glucose auf die Höhe der Xylose herabdrückt, weil Cerchlorid das Phosphat fällt, so macht man dasselbe, wie wenn man die Phosphorylierung mit Jodessigsäure oder Phlorrhizin hemmt. Keinesfalls ist damit bewiesen, dass die Phosphorylierung im Darminnern stattfindet, was ja auch vollständig unwahrscheinlich ist, sonst könnten diese Zucker nicht rascher resorbiert werden. Die schönen

Versuche von *Beck, Csâky* und *Kjerulf-Jensen* haben unserer Ansicht nach das Problem definitiv entschieden.

Schon *Cori* und *Cori* (1927) fanden, dass nach Nebennierenexstirpation die Glucoseresorption abnimmt, vermuteten aber, dass unspezifische Einflüsse die Ursache sind. In diesem Institut haben dann *Wilbrandt* und *Lengyel* (1933) gefunden, dass bei Ratten die selektive Resorption der Glucose, nicht aber die der Xylose, nach Adrenalektomie vermindert ist. Mit Cortin gelang es ihnen, diese wieder herzustellen. *Judovits* und *Verzár* (1937) haben die selektive Resorption nach Adrenalektomie für eine Anzahl verschiedener Zucker untersucht und gezeigt, dass nur die von Glucose und Galactose gehemmt wird. Diese Versuche sind an getrennten Darmschlingen nach *Verzár's* Methode durchgeführt worden. Um für zwei Zucker, die miteinander verglichen werden sollen, gleiche Bedingungen zu erhalten, hat *Verzár* empfohlen, sie als Gemisch in der gleichen Darmschlinge der Resorption zu unterwerfen. *Laszt* und *Verzár* (1937) haben die Resorption von solchen Gemischen untersucht, wobei der Gesamtzucker nach Bertrand und die Glucose durch Vergärung im Lohnstein-Apparat bestimmt wurde. Auf diese Weise liess sich die Störung der selektiven Resorption einwandfrei beweisen. Die Glucoseresorption wurde vermindert, die Xyloseresorption blieb bestehen. Kreislaufstörungen konnten das keinesfalls verursachen, woran *Westenbrink* (1936) gedacht hatte, denn sonst wären beide Zucker in gleicher Weise beeinflusst worden.

Auch bei andern Tierarten konnte die hemmende Wirkung der Nebennierenexstirpation auf die selektive Zuckerresorption nachgewiesen werden. So an der Katze von *Issekutz jun., Laszt* und *Verzár* (1938). Das steht im Widerspruch zu einer Arbeit von *Davidson* und *Garry* (1939), die an der normalen, mit Pernocton narkotisierten Katze keine raschere Resorption von Glucose gegenüber Xylose fanden, während Fructose beträchtlich langsamer resorbiert werden soll, und ebenso auch mit den ältern Versuchen von *Hewitt* und andern (s. *Verzár* und *McDougall* S. 320). Beim Frosch hat in sorgfältigen Untersuchungen *Minibeck* (1939) die selektive Resorption und ihre Aufhebung durch Adrenalektomie nachgewiesen, während *Houssay, Foglia* und *Fustinoni* (1941) das nicht finden konnten.

Auch andere inkretorische Drüsen sollen die selektive Resorption durch die Phosphorylierungen in der Darmschleimhaut beeinflussen können. Nach Hypophysektomie verschwindet die selektive Kohlehydratresorption, wie das *Phillips* und *Robb* (1934) sowie *Kater* (1937) an Ratten und *Minibeck* (1939) am Frosch nachwies. *FitzGerald, Laszt* und *Verzár* (1938) zeigten, dass diese Wirkung der Hypophyse nur indirekt ist, denn sie lässt sich durch Cortin wieder herstellen. Die Abnahme der selektiven Resorption ist also so zu erklären, dass durch Fehlen des corticotropen Hypophysenvorderlappenhormons die Funktion der Nebenniere abnimmt. *Laszt* (1939) hat angegeben, dass auch Hypophysenvorderlappenextrakte die selektive Glucoseresorption und die Fettwanderung bei nebennierenlosen Ratten wieder herstellen. Es ist nicht bekannt, ob in diesen Extrakten das Kohlehydrathormon und das Fettstoffwechselhormon vorhanden waren, sodass diese nur kurz mitgeteilten Versuche nicht erklärt werden können.

*Guercia* und *Riboni* (1942) sahen eine Verbesserung der Resorption der Monosaccharide durch Follikulin.

*Althausen* und *Stockholm* (1938) beschrieben eine vermehrte Glucose- und Galactoseresorption bei mit Thyroxin behandelten Ratten. Thyreoidektomierte Ratten verhalten sich umgekehrt. Diese Befunde wurden von *Fornaroli* und *Fabietti Leporati* (1940) bestätigt. Das steht jedenfalls im Zusammenhang mit der allgemein stoffwechselfördernden Wirkung von Thyroxin. Eine Spezifität liegt wohl nicht vor.

Von besonderem Interesse ist die Rolle, welche der Vitamin-B-Komplex bei der Resorption spielt. In diesem Institut hat das schon 1930 *Gàl* untersucht. Weisse Ratten auf Vitamin B-freiem Futter nach der Methode von *Cori* untersucht zeigten eine geringere Glucoseresorption als vollwertig ernährte Tiere. Damals glaubte man, dass eine verzögerte Entleerung des Magens die Ursache sein könnte. *Pierce, Osgood* und *Polansky* (1929) hatten bei zwei Rattenstämmen auf Vitamin-B-freier Nahrung das auch gefunden, bei einem dritten nicht. *Lattes* (1938) fand dasselbe, aber im Verlaufe einer langdauernden Avitaminose gelegentlich auch wechselnde Werte. *Lathe* (1943) machte denselben Befund bei Hunden mit Darmfistel. Die Verabreichung des ganzen Vitamin-B-Komplexes schuf wieder

normale Resorptionsverhältnisse. Während *Overbeek* (1933) schon gezeigt hat, dass die Abnahme der Glucoseresorption bei Vitamin-B-frei ernährten Ratten nicht auf dem Fehlen von Vitamin $B_1$ beruht, hat *Laszt* (1939) umgekehrt angegeben, dass Vitamin $B_1$ die Resorption wieder herstellt.

Der Zusammenhang von Nebennieren mit dem Vitamin-B-Komplex ist in einer Reihe von Arbeiten dieses Institutes untersucht und im Buch von *Verzàr* (1939) zusammenfassend diskutiert. In der inzwischen vergangenen Zeitepoche haben sich die Kenntnisse über die Faktoren des B-Komplexes so erweitert, dass es nicht möglich ist, die älteren mit Gesamtextrakten gewonnenen Befunde auf einen bestimmten Faktor zu beziehen, wie das damals geschehen ist. Unanfechtbar scheint aber zu bleiben, dass Vitamin-B-Mangel in irgend einer Weise fördernd auf die Folgen der Adrenalektomie wirkt und möglicherweise B-Vitamine ähnliche Angriffspunkte im intermediären Kohlehydratstoffwechsel haben wie das Hormon der Nebennierenrinde.

Zum Schluss erwähnen wir noch eine Reihe von Arbeiten, die zeigen, wie vorsichtig man bei der Beurteilung von Resorptionsversuchen sein muss. Besonders bei adrenalektomierten Tieren wird der Insuffizienzzustand durch Natriumsalze bekanntlich weitgehend gebessert, wahrscheinlich dadurch, dass der Kreislauf wieder normal wird, was allerdings die Befunde nicht genügend erklärt.

Als Folge der Nebennierenexstirpation beobachteten *Laszt* und *Verzár* (1937) ein Absinken des Natriumspiegels im Blut. Wenn man nebennierenlosen Ratten 6—8 Tage nach der Operation 5 cc 50 % Glucose mit der Magensonde verabreicht, sterben die Tiere innerhalb 3—6 Stunden an Durchfällen. Dabei fand ein gewaltiger Flüssigkeits- und Natriumaustritt aus dem Blut ins Darmlumen statt. Es wurde auf die Möglichkeit hingewiesen, dass der akute Natriumverlust die Todesursache sein kann. Denn die im Darm gefundene Natriummenge entspricht ungefähr der Hälfte der ganzen Natriummenge des Blutes. Gibt man der Glucoselösung geeignete Mengen NaCl und $Na_2CO_3$ bei, und injiziert man den Tieren Ringerlösung subcutan, dann bleibt die Hälfte der so behandelten Tiere am Leben. *Deuel, Hallmann, Murray* und *Samuels* (1937) gaben adrenal-

ektomierten Ratten statt gewöhnlichem Wasser Salzwasser zum Trinken und konnten keine verminderte Glucoseresorption nachweisen. Der Resorptionsversuch wurde frühestens 12 Tage nach der Adrenalektomie ausgeführt. *Laszt* (1939) mischte dem Trinkwasser $NaHCO_3$ oder brenztraubensaures Natrium bei und konnte bei seinen Ratten nach der Entfernung der Nebennieren ebenfalls keine Verminderung der Glucoseresorption finden. *Althausen*, *Anderson* und *Stockholm* (1939) bestätigten, dass nebennierenlose Ratten, die Salzwasser trinken, Glucose normal resorbieren. Vergleichsratten, die Brunnenwasser zum Trinken erhielten, wiesen hingegen eine deutliche Verminderung der Glucoseresorption auf. *Marrazzi* (1940) fand dagegen auch bei Salzwasser trinkenden, nebennierenlosen Ratten ein Absinken der Glucoseresorption, glaubte aber, dass nicht der Ausfall an Nebennierenrindenhormon, sondern die verminderte Nahrungsaufnahme diesen Befund erkläre.

Wir haben nun auf Vorschlag von Professor *Verzár* mit einer neuen Methodik die selektive Resorption der Glucose, verglichen mit Xylose, aus dem Dünndarm von Ratten untersucht. Die beiden verschiedenen Zucker gelangen in einem Gemisch zur Resorption. Damit kann der Einwand umgangen werden, dass es sich um eine allgemeine z. B. zirkulatorisch bedingte Resorptionsänderung handle. Die Bestimmungsmethode der Zucker wurde durch Vergleich der Reduktion mit der Polarisation derselben Lösung durchgeführt. Damit konnte die relativ grosse Fehler gebende Vergärungsmethode früherer Untersuchungen ersetzt werden. Insbesondere soll auch untersucht werden, inwiefern ein Reichtum, bezw. ein Mangel am Vitamin-B-Komplex die Wirkung der Adrenalektomie auf die selektive Resorption beeinflusst.

# Methodik.

Die Versuche wurden an weissen Ratten durchgeführt, die aus der Institutszucht stammten.

Die Nahrung der „normal Ernährten" besteht aus Folgendem:

| | | |
|---|---|---|
| Gekochte Kartoffeln mit Schale | 5,25 | kg |
| Mehlgemisch: 1 Teil Roggenmehl<br>2 Teile Weizengraham<br>3 Teile Maismehl | 1,3 | kg |
| Salzgemisch nach McCollum | 70 | g |
| Trockenhefe | 26 | g |
| Pferdefleisch | 1 | kg |
| Milch | 2,5 | l |
| Lebertran | 4 | Esslöffel |
| Vi-De-Sec (Wander AG., Bern) | 2 | Kaffeelöffel |
| täglich abwechselnd Zutaten von Mais, Gerste oder Rüben | | |

Diese Nahrung ist komplett und besonders auch reich an allen Vitaminen, durch die Hefe speziell auch an B-Vitaminen.

Die Vitamin-B-frei ernährten Ratten erhielten mindestens 6 Tage vor dem Versuch ein Vitamin-B-freies Futter, das in Form eines Kuchens gegeben wurde, der die folgende Zusammensetzung hatte:

| | |
|---|---|
| Saccharose | 500 g |
| extrahiertes Casein (Wander AG., Bern) | 220 g |
| Kokosfett | 90 g |
| Salzgemisch nach McCollum | 50 g |

Hierzu kam zweimal in der Woche eine Dosis von 6 Tropfen Lebertran, in den Mund pipettiert. Der Lebertran enthielt ausser Vitamin A und D pro 100 cc 5 cc Sonnenblumenöl (hochungesättigte Fettsäuren) und 16 mg Vitamin E (Tocopherol Roche). Es wurde darauf geachtet, dass die B-frei ernährten Ratten keine Möglichkeit hatten, ihre Faeces zu fressen.

Die Nebennierenexstirpation erfolgte nach der Methode dieses Instituts, einzeitig vom Rücken aus, mit elektrischem Messer und Spezialpinzetten.

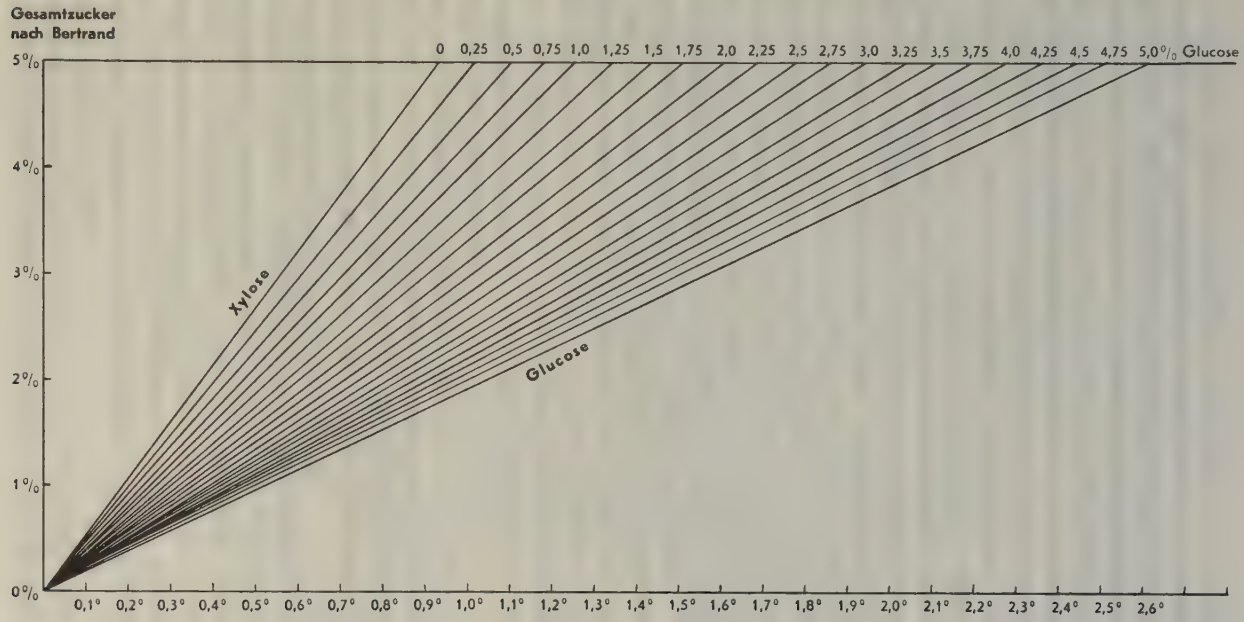
Vitamin-B-frei ernährte adrenalektomierte Tiere zeigten manchmal Durchfälle. Solche Tiere wurden nicht für Resorptionsversuche verwendet. Ebensowenig benutzten wir die Tiere, welche nach der Adrenalektomie keine Zeichen von Nebennierenins uffizienz, insbesondere keine Adynamie zeigten. Es darf angenommen werden, dass solche Tiere akzessorische Nebennieren haben, was bei rund 10 % der Fall ist.

Zu dem Resorptionsversuch wurde eine 5 %ige Zuckerlösung benützt, die zur Hälfte aus Glucose, zur Hälfte aus Xylose bestand. Eine solche Lösung ist praktisch blutisotonisch. Die Konzentration der eingegebenen Lösungen wurde bei jedem Versuch besonders noch kontrolliert.

Die Bestimmung der beiden Zucker nebeneinander geschieht nach einer von Herrn Professor *Verzár* überlassenen Methode. Der Gesamtzucker wird nach Bertrand durch Reduktion bestimmt. Die Reduktionswerte für Glucose und Xylose sind innerhalb der benützten Grenzen gleich (s. die Tabellen von *Rona*, Praktikum der physiol. Chem., I. Teil, S. 146, 1926).

Zur Berechnung, wieviel vom Gesamtzucker auf die beiden einzelnen Zucker fällt, wurde der Zucker auch polarimetrisch bestimmt. Die spezifische Drehung für Glucose ist 52,5 °, für Xylose 18,6 °. Hat man also eine Mischung der beiden Zucker, welche die beiden in gleichen Mengen enthält, so entspricht der Reduktionswert nach Bertrand dem Gesamtzucker; die Polarisation setzt sich aber aus der Summe der Polarisation der $2^1/_2$ % Glucose und der $2^1/_2$ % Xylose zusammen und beträgt für eine 10 cm Röhre 1,77 °. Diese Werte sind in der Abb. 1 zusammengestellt. Es lässt sich aus dieser direkt ablesen, wie aus dem Reduktions- und dem Polarisationswert die relative Menge der einzelnen Komponenten bestimmbar ist, wenn sowohl Glucose wie auch Xylose zwischen 0—5 % schwankt bei einem Gesamtgehalt von maximal 5 % Zucker. Es ist klar, dass die Bestimmungen um so genauer sind, je grösser die Zuckerkonzentration ist. Die Methode wurde zuerst durch zahlreiche Bestimmungen mit Zuckermischungen verifiziert.

**Abb. 1. Tabelle zur Ermittlung der prozentualen Zusammensetzung einer Xylose und Glucose enthaltenden Zuckerlösung** (8-fache Verkleinerung). **Ordinate: Konzentration an Gesamtzucker. Abszisse: Polarimeterwert für 10 cm Rohr.**



Normale Tiere liessen wir vor dem Resorptionsversuch 24 Stunden lang hungern. Bei adrenalektomierten Tieren kann eine solche Hungerperiode nicht eingehalten werden, wenn bei ihnen schon Insuffizienzerscheinungen vorhanden sind. Würde man nämlich ein Tier, bei dem schon Zeichen einer Adynamie vorhanden sind, noch 24 Stunden lang hungern lassen, dann würde dieses sterben, ehe noch der Resorptionsversuch abgeschlossen werden kann. Tritt die Adynamie ein, so muss der Versuch so rasch als möglich durchgeführt werden. Solche Tiere fressen aber schon vorher nicht, so dass man sie als hungernde Tiere betrachten kann. Ihr Magen und Dünndarm wird auch stets leer gefunden. In Kontrollversuchen, in welchen an Stelle einer Zuckerlösung Ringerlösung eingegeben wurde, konnte gezeigt werden, dass im Darm dieser Tiere keine Substanzen vorhanden sind, die nach den Zuckerbestimmungen irreführende Werte geben könnten.

Der eigentliche Resorptionsversuch wurde folgendermassen ausgeführt: Die Tiere wurden mit Urethan narkotisiert (20 % Lösung). Normale Tiere erhielten subcutan 1,2 mg pro g, adrenalektomierte maximal 0,8 mg. Während der Narkose müssen die Tiere gut warm gehalten werden. Ihre Temperatur wurde mindestens alle 15 Minuten im Rectum gemessen. Es wurde besonders darauf geachtet, dass sie nicht unter 35 ° C fällt, weil sonst, wie *Verzár* und *Wirz* (1937) gezeigt haben, die selektive Resorption abnimmt.

Durch einen Schnitt in der Mittellinie wurde die Bauchhöhle eröffnet, dann am Pylorus und zweitens an der oberen Grenze des Ileums der Darm unterbunden. Dann folgte die Injektion von 5 cc von auf Körpertemperatur erwärmter Zuckerlösung, wobei die Nadel unter einer weiteren schützenden Ligatur am Pylorus in das Duodenum eingeführt wurde. Auf eine vorangehende Auswaschung des Darms haben wir verzichtet, um die Resorptionsverhältnisse in keiner Weise zu ändern.

Die Bauchwunde wurde nur mit einer Klemme verschlossen, und das gut gewärmte Tier sich selbst überlassen. Nach 45 Minuten wurde es durch Durchschneidung des Herzens getötet, der Darm herausgenommen und der Inhalt des abgebundenen Dünndarmteils in ein Zentrifugenglas entleert. Diese Menge betrug ca. 2—3 cc. Daraufhin wurde der Darm mit ungefähr

30 cc destilliertem Wasser in 3 Portionen gründlich durchgespült und die Spülflüssigkeit in einem weiten Gefäss gesammelt.

Die erste, unverdünnte Probe des Darminhalts wurde im Zentrifugenglas zentrifugiert und 2 cc entnommen. Es wurde enteiweisst mit 1,2 cc 2,25 % $ZnSO_4$ + 0,8 cc 0,2 n NaOH. Nun wurde filtriert durch ein Papierfilter und vom klaren Filtrat das 10 cm Polarisationsrohr gefüllt. Wir benützten dazu ein Mikrorohr mit rund 1 cc Inhalt. Hieraus berechnet sich in Anbetracht der doppelten Verdünnung der Polarisationswert des Darminhaltes. In derselben Flüssigkeit wurde nun auch noch nach Bertrand der Gesamtzucker in zwei Parallelen bestimmt. Auf diese Weise konnte das Verhältnis der beiden Zucker im Darminhalt festgestellt werden.

Der Rest des Darminhaltes im Zentrifugenglas wurde mit der Spülflüssigkeit vereinigt. In der gesamten Flüssigkeit wurde nach Bertrand der Zucker bestimmt. Addiert man diese Zuckermenge zu der in der unverdünnten Darmflüssigkeit gefundenen, so erhält man den gesamten, noch im Darm vorhandenen, nicht resorbierten Zucker. Nachdem man aus der vorigen Bestimmung das Verhältnis der beiden Zucker kennt, wird das für den Gesamtzucker auch berechnet. Die Differenz gegenüber dem eingegebenen Zucker ist dann die resorbierte Menge. In den Tabellen ist auf Grund der Analyse der eingegebenen Lösung angegeben, wieviel Glucose bzw. wieviel Xylose eingegeben wurde, ferner wieviel Gesamtzucker im unverdünnten Darminhalt vorhanden war und der daraus errechnete Wert des Verhältnisses der beiden Zucker. Nicht angegeben ist in den Tabellen die restliche Menge des Zuckers in der Waschflüssigkeit, dagegen die aus dieser und der eingegebenen Menge berechnete resorbierte Menge von Gesamtzucker, von Glucose und Xylose, sowohl in mg wie in %. Die in den Tabellen angegebene Verhältniszahl Glucose zu Xylose bedeutet, wieviel mal mehr Glucose als Xylose resorbiert wurde.

In Kontrollversuchen, die in Tab. 1 zusammengestellt sind, haben wir nachgeprüft, inwiefern es gelingt, mit dieser Methodik die injizierten Zuckermengen genau zu bestimmen. In den Kontrollversuchen A und B wurde mit Glucose bzw.

Tab. 1. **Kontrollversuche.**

| | | Eingegeben | | Resorption | Analyse 1 ccm Darminhalt | | | Vermisst (resorbiert) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Glucose | Xylose | | Zucker | Polarisation | Fehler | Glucose | | Xylose | |
| | | mg | mg | min. | mg | Winkel | | mg | % | mg | % |
| A | Glucose | 234 | — | 30 | 16,6 | 0,84 | 2,3 % | 129,0 | 55,1 | — | — |
| | „ | 238 | — | 30 | 16,5 | 0,86 | 0,6 % | 114,8 | 48,2 | — | — |
| | „ | 231 | — | 30 | 15,6 | 0,815 | 0,6 % | 134,0 | 58,0 | — | — |
| | „ | 231 | — | 30 | 16,3 | 0,835 | 1,2 % | 94,2 | 40,7 | — | — |
| | „ | 234 | — | 30 | 16,9 | 0,905 | 2,7 % | 96,4 | 41,2 | — | — |
| B | Xylose | — | 252 | 45 | 16,4 | 0,29 | 5,0 % | — | — | 37,6 | 14,9 |
| | „ | — | 252 | 45 | 16,3 | 0,32 | 6,2 % | — | — | 38,9 | 15,4 |
| | „ | — | 252 | 45 | 15,9 | 0,30 | 1,7 % | — | — | 29,5 | 11,6 |
| | „ | — | 252 | 45 | 18,1 | 0,35 | 4,3 % | — | — | 40,3 | 16,0 |
| | „ | — | 252 | 45 | 19,0 | 0,37 | 4,1 % | — | — | 31,9 | 12,6 |
| C | Gemisch | 121 | 116 | 0 | 19,5 | 0,72 | 4,2 % | − 5,3 | − 4,4 | +12,6 | +10,8 |
| | „ | 121 | 116 | 0 | 19,5 | 0,74 | 6,1 % | −14,2 | −11,7 | +14,8 | +12,8 |
| | „ | 121 | 118 | 0 | 20,2 | 0,72 | 1,4 % | + 9,1 | + 7,5 | +10,5 | + 8,9 |
| | „ | 121 | 118 | 0 | 20,4 | 0,71 | 1,4 % | +11,5 | + 9,5 | + 2,3 | + 1,9 |

Xylose, die in diesen Versuchen nicht in Mischung, sondern allein in 5 %iger Lösung eingegeben wurden, bestimmt, wie weit der Polarisations- und der Reduktionswert übereinstimmende Resultate geben. Wie aus Tab. 1 ersichtlich, war die Glucosebestimmung auf diese Weise mit einem maximalen Fehler von $\pm$ 2,7 %, und die Xylosebestimmung mit einem maximalen Fehler von $\pm$ 6,2 % möglich, wobei nicht zu vergessen ist, dass es sich um die Analyse der kleinen, nicht resorbierten Zuckermengen handelt, die ihrerseits von der eingegebenen Menge abgezogen werden, so dass diese Fehler sich am Gesamtresultat in geringerem Masse auswirken. 4 Kontrollversuche C geschahen in der Weise, dass ein Gemisch von gleichen Teilen Glucose- und Xyloselösung bei frisch getöteten Tieren in den Darm injiziert, sofort wieder entnommen und in der üblichen Weise behandelt wurde. Praktisch konnte hier

nichts resorbiert worden sein, und tatsächlich wurde die eingegebene Menge mit einem maximalen Fehler von ± 11,7 % Glucose und ± 12,8 % Xylose wieder gefunden. Diese Fehlerbreite muss also bei der Beurteilung unserer Resultate stets in Betracht gezogen werden.

## Versuche.

### A. Normal ernährte, normale Ratten.

In der ersten Serie (Tab. 2) haben wir die Resorptionsverhältnisse an 12 normalen und normal ernährten Ratten*) untersucht. In allen Versuchen ist die Glucose wesentlich schneller als die Xylose resorbiert worden. Von den eingegebenen rund 125 mg Glucose wurden in 45 Minuten im Durchschnitt 114,5 mg entsprechend 92,6 % resorbiert. Der mittlere Fehler ist ± 0,8 %. In der gleichen Zeit wird von Xylose, welche in denselben Mengen eingegeben wurde, im Mittel nur 26,9 mg entsprechend 21,9 % resorbiert. Die Schwankungsbreite ist hier etwas grösser, ± 1,7 %.

Berechnet man das Verhältnis der resorbierten Glucose zur Xylose, so ergibt sich ein Mittelwert von 4,6 ± 0,3, d. h. es wird 4—5mal so viel Glucose resorbiert als Xylose aus einer Mischung, welche beide Zucker in der gleichen Menge enthält.

Frühere Untersucher haben das nicht aus Mischungen untersucht, und dabei fand mit anderer Methodik *Cori* (1925) 6,5, *Westenbrink* (1936) 7,7 und mit ähnlicher Methodik wie wir *Wilbrandt* und *Laszt* (1933) 4,0.

*Verzár* und *Laszt* haben 1937 die Resorption aus einem blutisotonischen Gemisch von Glucose und Xylose untersucht ebenso wie hier, aber die Zuckeranalyse nach Bertrand und der Lohnstein'schen Vergärungsmethode gemacht. Sie fanden dabei eine Verhältniszahl von 3,0 zu Gunsten der Glucose.

Berechnet man nach *Cori* den sogenannten Resorptionskoeffizienten, d. h. die Resorption pro 100 g Körpergewicht und Stunde, so ergibt sich in unsern Versuchen keine Gesetzmässigkeit. Für Glucose ergibt sich z. B. ein Resorptionskoeffi-

*) nach 24 Stunden Hunger.

Tab. 2. **Normale, normal ernährte Tiere.**

| Tier No. | | Gewicht g | Eingegeben Glucose mg | Eingegeben Xylose mg | Analyse von 1 ccm Darminhalt Zucker mg | Analyse von 1 ccm Darminhalt Polarisation Winkel | Analyse von 1 ccm Darminhalt G : X | Resorbiert Glucose mg | Resorbiert Glucose % | Resorbiert Xylose mg | Resorbiert Xylose % | Resorbiert Gesamtzucker mg | Resorbiert Gesamtzucker % | G : X |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 97 | ♀ | 181 | 126 | 126 | 23,8 | 0,54 | 0,14 | 112,8 | 89,5 | 22,5 | 17,8 | 135,3 | 53,7 | 5,0 |
| 98 | ♀ | 254 | 126 | 126 | 28,4 | 0,58 | 0,06 | 119,7 | 95,0 | 17,1 | 13,6 | 136,8 | 54,3 | 7,0 |
| 99 | ♀ | 257 | 126 | 119 | 20,0 | 0,40 | 0,05 | 121,4 | 96,3 | 31,8 | 26,7 | 153,6 | 62,7 | 3,8 |
| 111 | ♀ | 177 | 124 | 119 | 29,6 | 0,65 | 0,11 | 113,2 | 91,3 | 21,4 | 18,0 | 134,6 | 55,4 | 5,3 |
| 113 | ♀ | 228 | 121 | 127 | 30,8 | 0,62 | 0,05 | 115,7 | 95,6 | 27,1 | 21,3 | 142,8 | 57,6 | 4,3 |
| 116 | ♂ | 138 | 117 | 121 | 32,8 | 0,68 | 0,07 | 109,7 | 93,7 | 18,0 | 14,9 | 127,7 | 53,6 | 6,1 |
| 117 | ♂ | 161 | 117 | 121 | 29,2 | 0,61 | 0,07 | 109,6 | 93,7 | 22,2 | 18,3 | 131,8 | 55,4 | 4,9 |
| 124 | ♂ | 169 | 118 | 120 | 29,4 | 0,65 | 0,12 | 107,5 | 91,1 | 31,8 | 26,5 | 139,3 | 58,5 | 3,4 |
| 126 | ♂ | 188 | 127 | 126 | 27,2 | 0,60 | 0,12 | 116,2 | 91,5 | 34,9 | 27,7 | 151,1 | 59,7 | 3,3 |
| 128 | ♂ | 176 | 127 | 126 | 26,8 | 0,59 | 0,12 | 116,9 | 92,0 | 40,9 | 32,9 | 157,8 | 62,4 | 2,9 |
| 129 | ♂ | 176 | 130 | 128 | 26,2 | 0,62 | 0,18 | 112,0 | 86,2 | 30,9 | 24,1 | 142,9 | 55,4 | 3,6 |
| 133 | ♂ | 240 | 126 | 119 | 29,6 | 0,61 | 0,07 | 119,3 | 94,7 | 24,6 | 20,7 | 143,9 | 58,7 | 4,9 |
| | | | | | | | **Durchschnitt:** | 114,5 | 92,6 | 26,9 | 21,9 | 141,5 | 57,3 | 4,6 |
| | | | | | | | **Mittlerer Fehler des Einzelwerts:** | ± 2,4 | ± 2,9 | ± 7,2 | ± 5,8 | ± 9,1 | ± 3,2 | ± 1,2 |
| | | | | | | | **Mittlerer Fehler des Mittelwerts:** | ± 0,7 | ± 0,8 | ± 2,1 | ± 1,7 | ± 2,6 | ± 0,9 | ± 0,3 |

zient von 0,106 g bei Tier No. 116 mit einem Körpergewicht von 138 g, dagegen nur 0,063 g bei Tier Nr. 98 und 99 mit einem Körpergewicht von rund 250 g. Auch für die Xylose zeigen die Resorptionskoeffizienten grosse Schwankungen zwischen 0,031 und 0,009. Die durchschnittlichen Werte der Resorptionskoeffizienten betragen für Glucose 0,080 g und für Xylose 0,018 g. Nach *Cori* (1925) beträgt der Resorptionskoeffizient für Glucose 0,178 g und für Xylose 0,028 g.

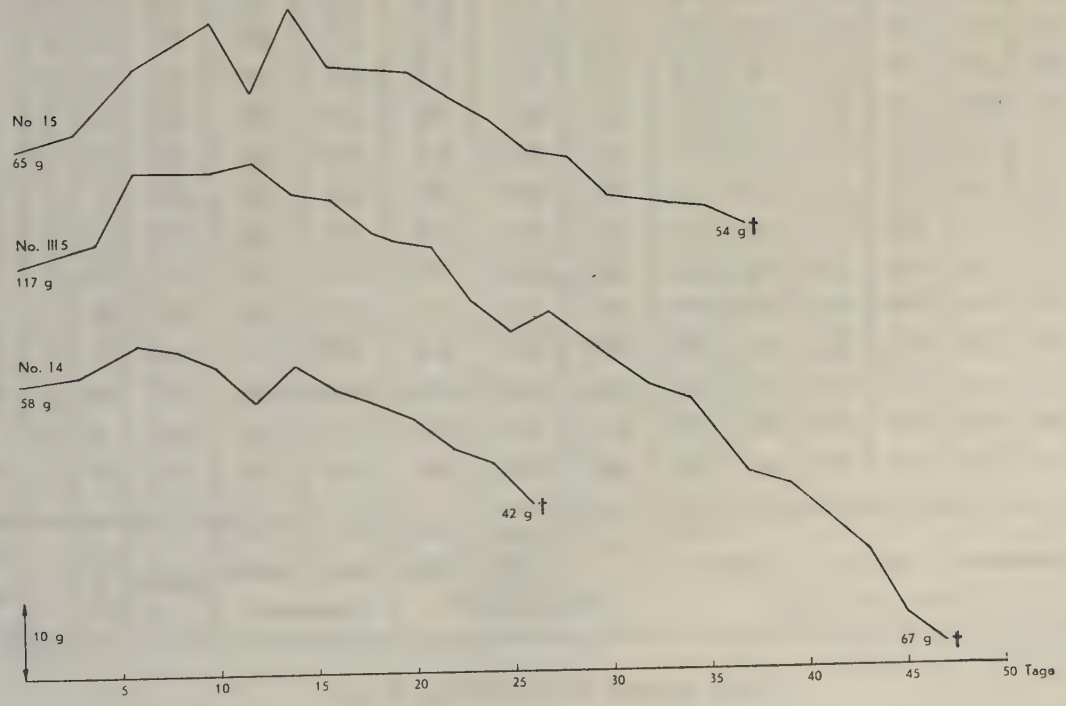
Der Resorptionskoeffizient kann in unsern Versuchen schon deshalb nicht mit dem von *Cori* gleich sein, weil er mit ganz andern Methoden arbeitend den ganzen Darm benützt hat, während wir nur ein Stück nehmen. Andererseits gibt *Cori* auch selbst an, dass er einen einheitlichen Resorptionskoeffizienten nur erhält, wenn nicht mehr als 70 % Zucker resorbiert wird, während in unsern Versuchen von der Glucose 92,6 % resorbiert wurde. Auch andere Autoren fanden — ebenso wie wir — keine Abhängigkeit der Zuckerresorption vom Körpergewicht. *McKay* (1933) glaubte eine besondere Beziehung der Resorptionsmenge zur Körperoberfläche zu finden, aber *Pierce, Osgood* und *Polansky* (1929), sowie *Westenbrink* (1936) fanden keine Beziehungen der Resorptionsmenge weder zum Körpergewicht noch zur Oberfläche, und der letztere zeigte eine Abhängigkeit vom Darmgewicht. Am Hund fanden auch *Burget, Moore* und *Lloyd* (1932) keine Abhängigkeit der Resorptionsmenge vom Körpergewicht.

### B. Normale Ratten mit Vitamin-B-freier Nahrung.

Für diese Versuche benützten wir 26 Tiere. Sie wurden am 6. bis 18. Tag nach Beginn der Vitamin freien Ernährung in den Versuch genommen.

Um über den Zustand dieser Tiere ein Bild zu erhalten, haben wir in Abb. 2 von 3 Tieren, die auf der selben B-Vitaminfreien Nahrung erhalten wurden, Gewichtskurven abgebildet bis zum Tode der Tiere. Dieser erfolgte zwischen dem 26. und 47. Tag. Das Körperwachstum blieb am 6. bis 10. Tag stehen und sinkt zuerst langsam bis zum 18. Tag, an welchem unsere spätesten Resorptionsversuche gemacht wurden. Zu die-

**Abb. 2. Gewichtskurven B-frei ernährter Ratten.**



Tab. 3. **Normale, B-frei ernährte Tiere.**

| Tier No. | | Tage B-frei | Gewicht g | Eingegeben Glucose mg | Eingegeben Xylose mg | Analyse von 1 ccm Darminhalt Zucker mg | Analyse von 1 ccm Darminhalt Polarisation Winkel | Analyse von 1 ccm Darminhalt G : X | Resorbiert Glucose mg | Resorbiert Glucose % | Resorbiert Xylose mg | Resorbiert Xylose % | Resorbiert Gesamtzucker mg | Resorbiert Gesamtzucker % | G : X |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 63 | ♂ | 10 | 151 | 125 | 121 | 30,4 | 0,64 | 0,08 | 116,9 | 93,4 | 25,1 | 20,7 | 142,0 | 57,7 | 4,7 |
| 65 | ♂ | 11 | 129 | 125 | 121 | 23,8 | 0,56 | 0,18 | 112,0 | 89,6 | 47,5 | 39,3 | 159,5 | 64,8 | 2,4 |
| 68 | ♂ | 16 | 212 | 117 | 120 | 21,6 | 0,54 | 0,24 | 94,8 | 81,0 | 27,6 | 23,0 | 122,4 | 51,6 | 3,4 |
| 70 | ♂ | 7 | 152 | 125 | 124 | 27,8 | 0,55 | 0,04 | 120,4 | 96,3 | 19,1 | 15,4 | 139,5 | 56,0 | 6,3 |
| 72 | ♂ | 8 | 150 | 128 | 122 | 27,4 | 0,54 | 0,04 | 123,9 | 96,8 | 23,1 | 18,9 | 147,0 | 58,8 | 5,4 |
| 73 | ♂ | 10 | 184 | 126 | 123 | 28,6 | 0,64 | 0,13 | 112,4 | 89,2 | 19,7 | 16,0 | 132,1 | 53,1 | 5,7 |
| 74 | ♂ | 11 | 185 | 127 | 126 | 30,2 | 0,60 | 0,04 | 122,8 | 96,7 | 25,1 | 19,9 | 147,9 | 58,5 | 4,9 |
| 76 | ♂ | 7 | 184 | 130 | 125 | 30,8 | 0,88 | 0,43 | 83,3 | 64,1 | 15,9 | 12,7 | 99,2 | 38,9 | 5,2 |
| 78 | ♂ | 11 | 148 | 124 | 124 | 27,6 | 0,76 | 0,36 | 95,0 | 76,6 | 44,0 | 35,5 | 139,0 | 56,0 | 2,2 |
| 79 | ♂ | 11 | 173 | 124 | 124 | 30,8 | 0,75 | 0,21 | 101,4 | 81,8 | 15,0 | 12,1 | 116,4 | 46,9 | 6,8 |
| 80 | ♂ | 6 | 214 | 125 | 124 | 27,6 | 0,74 | 0,33 | 97,7 | 78,2 | 42,3 | 34,1 | 140,0 | 56,2 | 2,3 |
| 82 | ♂ | 8 | 176 | 126 | 126 | 31,8 | 0,69 | 0,10 | 115,6 | 91,8 | 20,8 | 16,5 | 136,4 | 55,1 | 5,6 |
| 86 | ♂ | 7 | 287 | 122 | 127 | 24,6 | 0,48 | 0,03 | 119,3 | 97,8 | 37,5 | 29,5 | 156,8 | 63,0 | 3,2 |
| 87 | ♂ | 7 | 267 | 122 | 127 | 27,4 | 0,60 | 0,11 | 112,1 | 91,9 | 37,6 | 29,6 | 149,7 | 60,1 | 3,0 |
| 88 | ♂ | 8 | 128 | 127 | 126 | 25,6 | 0,61 | 0,19 | 108,1 | 85,1 | 28,4 | 22,5 | 136,5 | 53,9 | 3,8 |
| 89 | ♂ | 8 | 133 | 127 | 126 | 26,6 | 0,60 | 0,14 | 113,5 | 89,4 | 29,2 | 23,2 | 142,7 | 56,4 | 3,9 |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 90 | ♂ | 9 | 126 | 126 | 127 | 29,4 | 0,65 | 0,12 | 113,4 | 90,0 | 23,0 | 18,1 | 136,4 | 53,9 | 4,9 |
| 93 | ♂ | 12 | 191 | 126 | 125 | 30,8 | 0,78 | 0,25 | 103,2 | 81,9 | 33,7 | 26,9 | 136,9 | 54,5 | 3,1 |
| 95 | ♂ | 11 | 210 | 133 | 122 | 16,2 | 0,56 | 0,09 | 124,6 | 93,7 | 32,2 | 26,4 | 156,8 | 61,5 | 3,9 |
| 138 | ♀ | 14 | 140 | 125 | 125 | 31,0 | 0,70 | 0,18 | 111,0 | 88,8 | 22,5 | 18,0 | 135,5 | 54,2 | 4,9 |
| 144 | ♀ | 18 | 110 | 124 | 125 | 30,2 | 0,73 | 0,20 | 101,5 | 81,2 | 24,0 | 19,2 | 125,5 | 50,4 | 4,2 |
| 148 | ♀ | 14 | 157 | 124 | 124 | 29,6 | 0,66 | 0,13 | 110,9 | 89,4 | 23,8 | 19,2 | 134,7 | 54,3 | 4,6 |
| 149 | ♀ | 12 | 83 | 127 | 121 | 31,6 | 0,80 | 0,25 | 102,1 | 80,4 | 23,8 | 19,7 | 125,5 | 50,8 | 4,3 |
| 153 | ♀ | 13 | 157 | 122 | 130 | 29,2 | 0,56 | 0,02 | 112,2 | 92,0 | 19,8 | 15,2 | 139,8 | 55,5 | 6,1 |
| 160 | ♂ | 12 | 151 | 125 | 131 | 26,6 | 0,57 | 0,10 | 114,3 | 91,4 | 21,9 | 16,7 | 136,2 | 53,2 | 5,2 |
| 164 | ♀ | 13 | 169 | 124 | 120 | 27,2 | 0,61 | 0,13 | 112,7 | 90,9 | 33,6 | 28,0 | 146,3 | 60,0 | 3,6 |
| | | | | | | | | **Durchschnitt:** | 109,8 | 87,7 | 27,5 | 22,2 | 137,7 | 55,2 | 4,4 |
| | | | | | | | | **Mittlerer Fehler des Einzelwerts ±:** | 10,7 | 7,7 | 8,6 | 7,1 | 12,9 | 5,2 | 1,3 |
| | | | | | | | | **Mittlerer Fehler des Mittelwerts ±:** | 2,1 | 1,5 | 1,7 | 1,4 | 2,5 | 1,0 | 0,3 |

sem Zeitpunkt ist das Körpergewicht noch nicht oder kaum wesentlich geringer als vor der Vitamin-B-freien Fütterung. Auch sonst zeigten unsere Tiere noch keine Anzeichen einer B-Avitaminose. Die B-Vitamin-freie Nahrung wird gern gefressen, und diese Tiere können deshalb auch nicht als hungernd betrachtet werden.

In Kontrollversuchen wurde der gleichen Grundnahrung der Vitamin-B-Komplex in Form von „Becozym" *) zugesetzt. Dabei blieben alle diese Ausfallserscheinungen aus. Es handelt sich also um eine echte B-Avitaminose. Die Tiere erhielten täglich 20 γ Thiamin, 40 γ Riboflavin, 400 γ Nicotinsäureamid, 40 γ Pyridoxin, 60 γ pantothensaures Natrium und zweimal wöchentlich 1,5 mg Cholinchlorid.

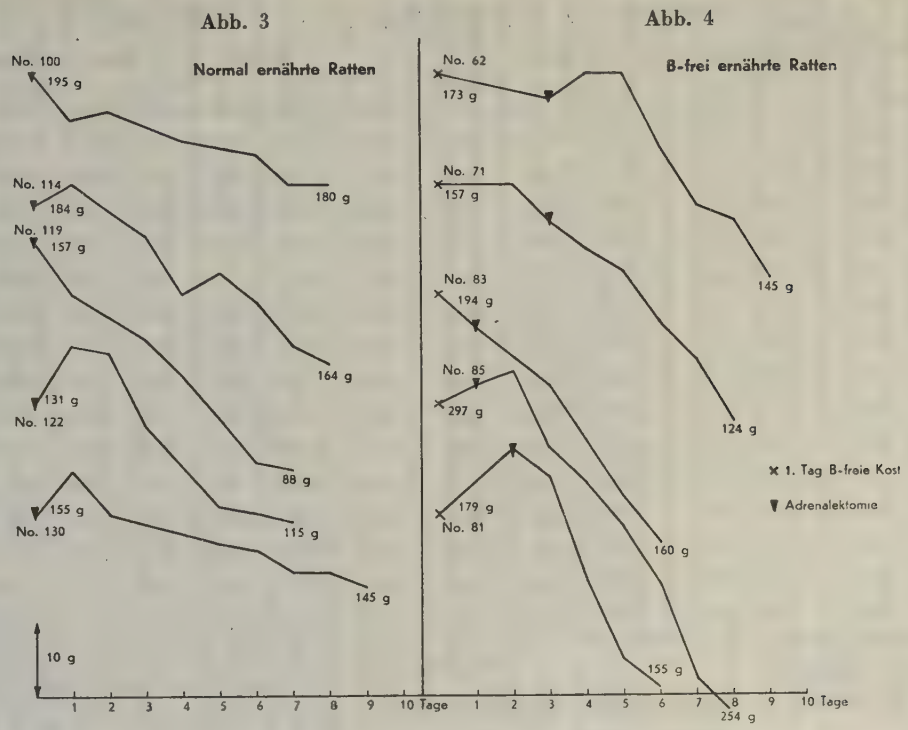
Die Resorption bei den Vitamin-B-frei ernährten Tieren war nicht verschieden von der der normalen. Von der eingegebenen Glucose wurde im Mittel 109,8 mg = 87,7 % resorbiert, also fast so viel wie bei den normal gefütterten Tieren. Von der Xylose wurden 27,5 mg entsprechend 22,2 % resorbiert. Das Resorptionsverhältnis von Glucose zu Xylose ist 4,4 $\pm$ 0,3. Alle diese Werte sind innerhalb der Fehlergrenze durchaus identisch mit den Werten der Tab. 2 bei normal ernährten Ratten. Die Vitamin-freie Ernährung hat also in diesem Stadium der Avitaminose die Resorption der beiden Zucker nicht beeinflusst.

### C. Adrenalektomierte Tiere auf normaler Nahrung.

Wir haben 15 Tiere untersucht. Es wurden ausschliesslich solche benützt, welche die Entfernung der Nebennieren gut überstanden haben. Als Beispiel führen wir die Gewichtskurven von 5 Tieren in Abb. 3 an. Ungefähr 6 bis 10 Tage nach der Entfernung der Nebennieren entwickelt sich bei erwachsenen Ratten jener Zustand, der für den Ausfall dieser Drüsen charakteristisch ist. Das Gewicht sinkt, und es entwickelt sich eine Adynamie. Schon spontan zeigen diese Tiere Bewegungsunlust und zunehmende Interesselosigkeit. Die Adynamie untersuchten wir so, dass die Tiere an ein senkrecht gestelltes Gitter gesetzt wurden. Während normale Tiere an einem sol-

*) Becozym, Hoffmann-La Roche A.-G., Basel.

## Gewichtskurven nebennierenexstirpierter Ratten.



Tab. 4. **Adrenalektomierte, normal ernährte Tiere.**

| Tier No. | | Gewicht g | Tage post. op. | Adynamie | Eingegeben Glucose mg | Eingegeben Xylose mg | Analyse von 1 cc Darminhalt Zucker mg | Analyse von 1 cc Darminhalt Polarisation Winkel | Analyse von 1 cc Darminhalt G : X | Resorbiert Glucose mg | Resorbiert Glucose % | Resorbiert Xylose mg | Resorbiert Xylose % | Resorbiert Gesamtzucker mg | Resorbiert Gesamtzucker % | G : X |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 100 | ♀ | 180 | 8 | G | 126 | 119 | 24,6 | 0,82 | 0,82 | 59,3 | 47,1 | 37,5 | 31,5 | 96,8 | 39,5 | 1,6 |
| 101 | ♀ | 179 | 9 | G | 126 | 127 | 25,6 | 0,79 | 0,58 | 78,4 | 52,2 | 45,1 | 35,5 | 123,5 | 48,7 | 1,7 |
| 114 | ♀ | 163 | 9 | K | 123 | 128 | 28,6 | 0,64 | 0,13 | 109,0 | 88,6 | 21,2 | 16,6 | 130,2 | 51,9 | 5,1 |
| 115 | ♀ | 167 | 12 | D | 123 | 127 | 34,0 | 1,14 | 0,82 | 39,7 | 32,3 | 25,1 | 19,9 | 64,8 | 25,9 | 1,6 |
| 118 | ♂ | 140 | 9 | G | 117 | 125 | 31,2 | 0,79 | 0,25 | 90,3 | 77,2 | 18,3 | 14,6 | 108,6 | 44,9 | 4,9 |
| 119 | ♂ | 126 | 9 | G | 117 | 125 | 31,4 | 0,90 | 0,43 | 73,5 | 62,8 | 23,4 | 18,7 | 96,9 | 40,0 | 3,1 |
| 120 | ♂ | 121 | 6 | G | 118 | 120 | 35,8 | 1,12 | 0,61 | 51,1 | 43,3 | 10,9 | 9,1 | 62,0 | 26,1 | 4,7 |
| 121 | ♂ | 140 | 6 | G | 118 | 120 | 28,8 | 0,80 | 0,38 | 76,9 | 65,2 | 12,3 | 10,3 | 89,2 | 37,9 | 6,3 |
| 122 | ♂ | 118 | 7 | F | 118 | 120 | 28,2 | 0,66 | 0,17 | 103,0 | 87,3 | 31,1 | 25,9 | 134,1 | 56,3 | 3,3 |
| 123 | ♂ | 138 | 7 | G | 118 | 120 | 27,2 | 0,56 | 0,07 | 111,4 | 94,4 | 25,8 | 21,5 | 137,2 | 57,6 | 4,3 |
| 125 | ♂ | 163 | 8 | G | 127 | 126 | 27,0 | 0,73 | 0,34 | 91,3 | 71,9 | 22,4 | 17,8 | 113,7 | 44,9 | 4,1 |
| 127 | ♂ | 114 | 5 | S | 127 | 126 | 23,8 | 0,29 | 0,21 | 103,7 | 81,6 | 17,0 | 13,5 | 120,7 | 47,7 | 6,1 |
| 130 | ♂ | 145 | 9 | G | 128 | 130 | 28,6 | 0,60 | 0,08 | 116,5 | 91,0 | 11,0 | 8,5 | 127,5 | 49,4 | 10,6 |
| 131 | ♂ | 156 | 7 | G | 128 | 130 | 30,8 | 0,90 | 0,47 | 72,2 | 56,4 | 11,3 | 8,7 | 83,5 | 32,4 | 6,4 |
| 132 | ♂ | 156 | 7 | D | 126 | 129 | 28,6 | 0,70 | 0,22 | 101,4 | 80,5 | 18,2 | 14,1 | 119,6 | 46,9 | 5,6 |
| | | | | | | | | **Durchschnitt:** | | 85,2 | 68,8 | 22,0 | 17,7 | 107,2 | 43,3 | 4,6 |
| | | | | | | | | **Mittlerer Fehler des Einzelwerts ±:** | | 23,2 | 19,3 | 9,6 | 8,2 | 23,2 | 9,7 | 2,3 |
| | | | | | | | | **Mittlerer Fehler des Mittelwerts ±:** | | 6,0 | 5,0 | 2,5 | 2,2 | 6,0 | 2,5 | 0,6 |

K = Keine D = Deutlich
F = Fraglich S = Stark
G = Gering

chen entweder sofort hinaufklettern oder seitwärts oder abwärts nach einem Ausweg suchen, bleiben adyname Tiere erst längere Zeit ruhig, bis sie sich entschliessen, weiter zu kommen, was ihnen dann kaum gelingt. Dabei sieht man auch deutliches Zittern. In den Tabellen 3 und 4 haben wir versucht, das Ausmass der Adynamie, in dem sich die Tiere zur Zeit des Versuchs befanden, mit den folgenden Ausdrücken zu charakterisieren: „stark, deutlich, gering und fraglich". Jede solche Klassifizierung hat natürlich etwas Gekünsteltes. Es war oft schwierig zu entscheiden, ob bei einem Tier die Adynamie z. B. als „gering" oder bereits „deutlich" einzuschätzen ist. Im Allgemeinen bewerteten wir folgendermassen: Wenn ein Tier nicht mehr nach oben klettern kann, sondern nach einigen missratenen Versuchen hinabrutscht, wird es als stark adynam angeführt. Wenn es gerade noch die Höhendifferenz von ungefähr 20 cm überwinden kann und beim zweiten oder spätestens beim dritten Ansetzen derart stark ermüdet ist, dass es nicht mehr steigen kann, wird es als „deutlich" adynam bezeichnet. Gering adyname Tiere können zwar noch mehrmals hinaufklettern, zeigen aber dabei deutliches Zittern und Unsicherheit. Tiere mit fraglicher Adynamie klettern wie normale. Sie sind höchstens etwas träger und zittern ein wenig.

Ein weiteres Zeichen der Nebenniereninsuffizienz gibt das Verhalten der Körpertemperatur. Diese beginnt ungefähr 1 bis 2 Tage vor dem Tode abzusinken, und einige Stunden vor diesem zeigt sich eine Cyanose. Wir haben unsere Tiere niemals in diesem Zustand im Resorptionsversuch untersucht. Das wäre schon deshalb zwecklos, weil die meisten Tiere dann noch während dem Versuch sterben.

Wie die Tabelle 4 zeigt, warteten wir gewöhnlich 5 bis maximal 12 Tage, bis eine deutliche oder geringe Adynamie vorhanden war.

Bei diesen adrenalektomierten Tieren war die Resorption der Glucose deutlich vermindert, im Mittel 85,2 mg mit Schwankungsbreiten zwischen normalen Werten wie 116,5 mg und sehr niedrigen Werten wie 39,7 mg. Von den 15 untersuchten Tieren war 9mal die Resorption geringer als 100 mg, d. h. mehr als 10 bis 70 % weniger als bei normalen. Eine Korrelation zwischen der Stärke der Adynamie und der Grösse

der Glucoseresorption lässt sich aber aus unsern Werten nicht herauslesen. Abgesehen von Tier Nr. 127 ist bei allen mit einer Glucoseresorption oberhalb 100 mg die Adynamie bezeichnet als „keine" (Nr. 114), „fraglich" (Nr. 122), „gering" (Nr. 123 und 130) und „deutlich" (Nr. 132).

Die Resorption der Xylose beträgt im Mittel 22,0 mg entsprechend 17,7 %. Dieser Wert liegt etwas unter dem Wert bei normalen Tieren, doch glauben wir, dass das mehr an Versuchsfehlern liegt. Auch bei normalen Tieren zeigt die Xyloseresorption viel grössere Schwankungen als die Glucoseresorption, so in Tab. 1 17,1 mg bis 40,9 mg und in Tab. 2 15,9 mg bis 47,5 mg. In Tab. 3 an adrenalektomierten Tieren liegt diese Schwankungsbreite zwischen 10,9 und 45,1 mg.

Das Resorptionsverhältnis liegt im Mittel bei diesen Tieren bei 4,6 $\pm$ 0,6 zu Gunsten der Glucose. Daraus würde also folgen, dass die Glucose auch hier 4—5mal besser resorbiert wird als die Xylose. Es fällt aber auf, dass bei den adrenalektomierten Tieren Verhältniszahlen von 1,6 vorkommen, die so niedrig sind, wie wir sie bei normalen Tieren nie sahen. Von den 38 Werten bei normalen Tieren der Tab. 1 und 2 liegen nur 4 Verhältniswerte unterhalb 3, während hier von 15 Werten 3 unterhalb 3 liegen.

Es fiel auf, dass in jenen Fällen, in welchen besonders niedrige Verhältniszahlen, also eine deutliche Störung der selektiven Glucoseresorption gefunden wurde, das schon an der Flüssigkeitsfüllung des Dünndarms erkannt werden konnte. Diejenigen Ratten, welche nur etwa doppelt so viel Glucose resorbiert hatten als Xylose, wiesen eine bedeutend stärkere Füllung des Darmes auf. Die Verlangsamung der Glucoseresorption bringt also auch eine langsamere Wasserresorption mit sich.

### D. Adrenalektomierte Tiere auf Vitamin-B-freier Nahrung.

Im Gesamten wurden 28 Vitamin-B-frei ernährte, adrenalektomierte Ratten im Resorptionsversuch untersucht. Bei einer Anzahl von weiteren Tieren wurden ausserordentlich geringe Resorptionswerte für Xylose gefunden, was unserer Auffassung nach der Ausdruck einer schweren Kreislaufschädigung ist.

Xylose wird nur durch Diffusion aufgenommen, und diese ist dann vermindert, wenn der Blutkreislauf verlangsamt ist. Solche Tiere sind dann bereits in einem nicht charakteristischen Zustand und müssen verworfen werden, weil sie uns nichts über die Störung der selektiven Glucoseresorption sagen können.

Vor allem fällt auf, dass der Verlauf der B-Avitaminose bei adrenalektomierten Tieren ein ausgesprochen intensiver ist. Abb. 4 zeigt als Beispiel die Gewichtskurven von 5 Tieren, welche am ersten bis dritten Tag der B-Avitaminose adrenalektomiert wurden. Der Gewichtsabfall dieser Tiere ist viel steiler und grösser als bei den adrenalektomierten Tieren auf „normaler Nahrung" in Abb. 3. Er beginnt vielleicht auch schon am ersten Tag nach der Adrenalektomie und beträgt am achten Tag 30 bis 40 g, während das bei den normal ernährten nur 15 bis 25 g ist.

Aus den Resultaten der Tab. 5 geht hervor, dass die Glucoseresorption sehr beträchtlich, auf 65,2 mg entsprechend 51,7 % abgenommen hat, während die Xyloseresorption im Mittel 25,4 mg entsprechend 20,2 % beträgt und den normalen Werten entspricht. Im Gegensatz zu allen Tieren der früheren Tabellen sind bei der Glucoseresorption sehr grosse Verschiedenheiten bei den verschiedenen Tieren vorhanden. Es kommen normale Werte vor (Nr. 110, das allerdings keine Adynamie hatte) und auch sehr niedrige Werte von nur 36,9 mg, also beinahe in der Höhe der Xyloseresorption. In der Gesamtzuckerresorption spiegelt sich die starke Abnahme der Glucoseresorption wieder.

Das Verhältnis der resorbierten Glucose zur Xylose ist im Mittel 2,7 und schwankt zwischen 1,3 und 4,9, zeigt also eine auffällige Verminderung der selektiven Glucoseresorption an, trotz einigen Ueberschneidungen mit Werten der vorigen Serien.

Demnach ist die selektive Glucoseresorption bei adrenalektomierten Tieren besonders dann stark gestört, wenn diese eine Vitamin-B-freie Nahrung bekommen, aber noch nicht schwer avitaminotisch sind. Der Verhältniswert der Glucose- zur Xyloseresorption liegt in dieser Serie unter 28 Fällen 16mal unter 3, während das in den normalen Serien (Tab. 1 und 2)

Tab. 5. **Adrenalektomierte, B-frei ernährte Tiere.**

| Tier No. | | Tage B-frei | Gewicht g | Tage post. op. | Adynamie | Eingegeben Glucose mg | Eingegeben Xylose mg | Analyse von 1 cc Darminhalt Zucker mg | Analyse von 1 cc Darminhalt Polarisation Winkel | Analyse von 1 cc Darminhalt G:X | Resorbiert Glucose mg | Resorbiert Glucose % | Resorbiert Xylose mg | Resorbiert Xylose % | Resorbiert Gesamtzucker mg | Resorbiert Gesamtzucker % | G:X |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 60 | ♂ | 9 | 169 | 5 | K | 125 | 121 | 41,0 | 1,36 | 0,78 | 41,6 | 33,3 | 14,0 | 11,6 | 55,6 | 22,6 | 3,0 |
| 62 | ♂ | 10 | 145 | 6 | K | 125 | 121 | 30,0 | 0,76 | 0,25 | 102,2 | 81,8 | 30,0 | 22,4 | 132,2 | 53,8 | 3,4 |
| 64 | ♂ | 11 | 134 | 7 | K | 125 | 121 | 30,0 | 0,94 | 0,62 | 62,2 | 49,8 | 24,5 | 20,2 | 86,7 | 35,2 | 2,5 |
| 71 | ♂ | 8 | 124 | 5 | F | 128 | 122 | 30,6 | 1,02 | 0,81 | 53,0 | 41,4 | 28,8 | 23,6 | 81,8 | 32,7 | 1,8 |
| 75 | ♂ | 7 | 164 | 5 | K | 130 | 125 | 32,2 | 1,05 | 0,72 | 49,9 | 38,4 | 14,3 | 11,4 | 64,2 | 24,5 | 3,5 |
| 81 | ♂ | 7 | 155 | 5 | D | 126 | 126 | 30,8 | 1,00 | 0,71 | 55,1 | 43,8 | 26,4 | 21,0 | 81,5 | 32,3 | 2,1 |
| 83 | ♂ | 9 | 160 | 5 | D | 126 | 126 | 35,8 | 1,19 | 0,88 | 45,7 | 36,3 | 35,5 | 28,2 | 81,2 | 32,2 | 1,3 |
| 84 | ♂ | 8 | 235 | 7 | G | 124 | 124 | 24,6 | 0,62 | 0,25 | 103,9 | 83,8 | 43,5 | 35,1 | 147,4 | 59,4 | 2,4 |
| 85 | ♂ | 8 | 250 | 7 | D | 124 | 124 | 29,6 | 0,95 | 0,68 | 61,9 | 49,9 | 33,2 | 26,3 | 95,1 | 38,3 | 1,9 |
| 94 | ♂ | 9 | 170 | 6 | G | 124 | 125 | 34,2 | 1,18 | 0,92 | 36,9 | 29,8 | 29,6 | 23,7 | 66,5 | 26,7 | 1,3 |
| 106 | ♀ | 7 | 169 | 5 | G | 133 | 125 | 30,6 | 0,84 | 0,38 | 95,4 | 71,7 | 26,3 | 21,0 | 121,7 | 47,2 | 3,6 |
| 108 | ♀ | 9 | 173 | 7 | K | 121 | 122 | 16,0 | 0,43 | 0,43 | 74,4 | 61,5 | 15,2 | 12,5 | 90,7 | 37,3 | 4,9 |
| 110 | ♀ | 10 | 167 | 8 | K | 124 | 123 | 26,2 | 0,60 | 0,15 | 110,4 | 80,9 | 35,0 | 28,5 | 145,4 | 58,9 | 3,2 |
| 134 | ♀ | 9 | 106 | 5 | F | 129 | 129 | 29,6 | 0,94 | 0,65 | 64,6 | 50,1 | 20,9 | 16,2 | 85,5 | 33,0 | 3,1 |
| 136 | ♀ | 14 | 94 | 7 | G | 126 | 130 | 28,8 | 0,78 | 0,35 | 91,4 | 72,5 | 29,3 | 22,5 | 120,7 | 47,1 | 3,1 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 142 | ♀ | 14 | 152 | 8 | G | 125 | 125 | 28,4 | 0,93 | 0,75 | 50,1 | 40,1 | 25,8 | 20,6 | 75,9 | 30,4 | 1,9 |
| 143 | ♀ | 12 | 107 | 6 | D | 128 | 127 | 33,0 | 1,10 | 0,81 | 42,6 | 33,3 | 20,9 | 16,4 | 63,5 | 25,1 | 2,0 |
| 152 | ♀ | 13 | 111 | 6 | S | 126 | 118 | 28,6 | 0,68 | 0,18 | 106,2 | 84,3 | 21,7 | 18,4 | 127,9 | 52,4 | 4,9 |
| 155 | ♀ | 15 | 138 | 9 | D | 125 | 125 | 30,8 | 1,06 | 0,92 | 37,6 | 30,1 | 29,6 | 23,7 | 67,2 | 26,9 | 1,3 |
| 156 | ♀ | 13 | 118 | 6 | D | 125 | 125 | 30,2 | 0,98 | 0,71 | 51,6 | 42,1 | 22,0 | 17,6 | 73,6 | 29,4 | 2,3 |
| 157 | ♀ | 16 | 135 | 9 | G | 129 | 128 | 29,8 | 0,90 | 0,54 | 69,2 | 53.6 | 16,8 | 13,1 | 86,0 | 33,2 | 4,1 |
| 158 | ♀ | 12 | 144 | 6 | G | 121 | 129 | 29,0 | 0,94 | 0,71 | 51,3 | 42,4 | 31,2 | 24,2 | 82,5 | 33,0 | 1,6 |
| 161 | ♂ | 13 | 176 | 8 | G | 128 | 128 | 26,2 | 0,70 | 0,32 | 95,3 | 74,5 | 26,6 | 20,8 | 121,9 | 44,1 | 3,6 |
| 165 | ♀ | 15 | 143 | 9 | G | 128 | 121 | 29,8 | 1,01 | 0,87 | 38,0 | 29,7 | 17,0 | 14,0 | 55,0 | 21,9 | 2,2 |
| 166 | ♀ | 16 | 156 | 10 | F | 122 | 127 | 28,2 | 0,86 | 0,56 | 68,5 | 56,1 | 31,9 | 25,1 | 100,4 | 40,3 | 2,1 |
| 167 | ♀ | 17 | 158 | 11 | G | 119 | 130 | 27,6 | 0,72 | 0,33 | 86,9 | 73,0 | 33,8 | 26,0 | 120,7 | 48,6 | 2,6 |
| 172 | ♀ | 17 | 95 | 9 | S | 126 | 131 | 34,6 | 1,14 | 0,76 | 37,8 | 30,0 | 14,9 | 11,4 | 52,7 | 20,5 | 2,5 |
| | | | | | | | | | | **Durchschnitt:** | 65,2 | 51,7 | 25,4 | 20,2 | 90,7 | 36,0 | 2,7 |
| | | | | | | | | | | **Mittlerer Fehler des Einzelwerts ±:** | 24,2 | 18,9 | 7,8 | 5,8 | 27,8 | 11,4 | 1.0 |
| | | | | | | | | | | **Mittlerer Fehler des Mittelwerts ±:** | 4,6 | 3,6 | 1,5 | 1,1 | 5,3 | 2,2 | 0,2 |

unter 38 Tieren nur 4mal und auch bei den normal ernährten, adrenalektomierten Tieren (Tab. 3) unter 15 Tieren nur 3mal vorkam. Eine Korrelation dieser Verhältniszahl mit der Stärke der Adynamie liess sich aber auch hier nicht feststellen.

## Diskussion.

In der Generaltabelle haben wir die gefundenen Mittelwerte aus den 4 Versuchsreihen mit insgesamt 38 normalen und 43 adrenalektomierten Tieren zusammengefasst. Aus dieser ist das Folgende ersichtlich: Die Xyloseresorption nimmt weder absolut noch relativ ab. Sie beträgt in allen 4 Gruppen 22 bis 27,5 mg, d. h. 17,7 bis 22,2 % der eingegebenen Menge.

Tab. 6. Generaltabelle.

| Serie | Ratten | Ernährung | Zahl der Versuche | Resorbiert | | | | | Glucose: Xylose |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | mg Glucose | mg Xylose | mg Total | % Glucose | % Xylose | |
| I | Normale | normal | 12 | 114,5 | 26,9 | 141,5 | 92,6 | 21,9 | 4,6 |
| II | Normale | B-frei | 26 | 109,8 | 27,5 | 137,7 | 87,7 | 22,2 | 4,4 |
| III | Adrenalektomierte | normal | 15 | 85,2 | 22,0 | 107,2 | 68,8 | 17,7 | 4,6 |
| IV | Adrenalektomierte | B-frei | 28 | 65,2 | 25,4 | 90,7 | 51,7 | 20,2 | 2,7 |

Dagegen ändert sich die Menge der resorbierten Glucose nach der Adrenalektomie. Sie beträgt bei den normalen Tieren 114,5 und 109,8 mg bzw. 92,6 und 87,7 % auf normaler bzw. auf Vitamin-B-freier Nahrung. Das beweist, dass Mangel an Vitamin B allein zumindest in einer Zeit, wenn noch keine schwe-

ren Erscheinungen der B-Avitaminose sich zeigen, keine Störungen der selektiven Glucoseresorption mit sich bringt.

Ganz anders verhalten sich aber adrenalektomierte Tiere. Bei diesen nimmt die Menge der resorbierten Glucose bei normaler Diät auf 85,2 mg und bei Vitamin-B-freier Diät auf 65,2 mg ab. Das drückt sich auch in der totalen Zuckerresorption aus, die bei den normalen Tieren 141,4 bzw. 137,7 mg beträgt und bei den adrenalektomierten Tieren auf 107,2 bzw. 90,7 mg fällt. Diese Abnahme ist nicht durch eine Aenderung der an sich geringen Xyloseresorption bedingt, sondern ist einzig und allein auf die Abnahme der Glucoseresorption zu beziehen. Die Glucoseresorption, die bei den normal ernährten Tieren in 45 Minuten rund 90 % der eingegebenen Glucose beträgt, vermindert sich bei diesen Tieren insbesondere, wenn ausser den Nebennieren auch noch Vitamin B in der Nahrung fehlt, bis auf rund 50 % der eingegebenen Menge. Im Einzelfall kommen, wie erwähnt, noch niedrigere Werte vor.

Das drückt sich aus in der Verhältniszahl Glucose- zu Xyloseresorption, welche insbesondere in der letzten Serie im Mittel auf 2,7 sinkt. Dieser niedrige Quotient entspricht dem in früheren Untersuchungen dieses Instituts gefundenen Werte [*Wilbrandt* und *Lengyel* (1933) und *Judovits* und *Verzár* (1937)]. Damals wurde allerdings noch nicht auf den Vitaminmangel der Nahrung bei solchen Versuchen geachtet. Die inzwischen festgestellten Zusammenhänge [*Verzár* und *Laszt* (1936)] ermächtigen zu der Ansicht, dass Mangel am Vitamin-B-Komplex die Wirkung der Adrenalektomie unterstützt. Das geht nun auch aus diesen Versuchen sehr ausdrücklich hervor. Nachdem nur der ganze Komplex benutzt wurde, können wir nichts über die Rolle der einzelnen Faktoren sagen.

Wir haben eine Berechnung der Signifikanz dieser Resultate durchgeführt und sie in Tab. 7 zusammengestellt. Die Berechnung ist nach *Koller* (1940) gemacht und ergibt eine signifikante Abweichung zweier Versuchsreihen dann, wenn t grösser als der angegebene Grenzwert, der von der Zahl der Versuche abhängt, ist.

Dieser Grenzwert t zeigt uns, dass der Unterschied der Glucoseresorption normal ernährter Tiere gegenüber normal ernährten, adrenalektomierten Tieren signifikant ist (Serie I/III).

Tab. 7. **Berechnung der Signifikanz der Unterschiede.**

| Serie | | M (%) | n | σ | σm | Vergleich der Serien | t | Grenzwert t |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. Normale Tiere normal ernährt | Glucose | 92,6 | 12 | 2,9 | 0,8 | I/II | 2,84 | 3,22 |
| | Xylose | 21,9 | 12 | 5,8 | 1,7 | „ | 1,19 | 3,22 |
| | Gesamtzucker | 57,3 | 12 | 3,2 | 0,9 | „ | 1,30 | 3,22 |
| | G : X | 4,6 | 12 | 1,2 | 0,3 | „ | 0,41 | 3,22 |
| II. Normale Tiere B-frei ernährt | Glucose | 87,7 | 26 | 7,7 | 1,5 | II/IV | 9,23 | 3,16 |
| | Xylose | 22,2 | 26 | 7,1 | 1,4 | „ | 1,12 | 3,16 |
| | Gesamtzucker | 55,2 | 26 | 5,2 | 1,0 | „ | 7,95 | 3,16 |
| | G : X | 4,4 | 26 | 1,3 | 0,3 | „ | 4,71 | 3,16 |
| III. Adrenalektomierte Tiere normal ernährt | Glucose | 68,8 | 15 | 19,3 | 5,0 | I/III | 4,69 | 3,37 |
| | Xylose | 17,7 | 15 | 8,2 | 2,2 | „ | 1,51 | 3,37 |
| | Gesamtzucker | 43,3 | 15 | 9,7 | 2,5 | „ | 6,02 | 3,37 |
| | G : X | 4,6 | 15 | 2,3 | 0,6 | „ | 0,00 | 3,37 |
| IV. Adrenalektomierte Tiere B-frei ernährt | Glucose | 51,7 | 28 | 18,9 | 3,6 | III/IV | 2,78 | 3,19 |
| | Xylose | 20,2 | 28 | 5,8 | 1,1 | „ | 1,02 | 3,19 |
| | Gesamtzucker | 36,0 | 28 | 11,4 | 2,2 | „ | 2,19 | 3,19 |
| | G : X | 2,7 | 28 | 1,0 | 0,2 | „ | 3,00 | 3,19 |

Zur Berechnung der Werte von „t" wurde das Verfahren von *Koller* zur statistischen Auswertung zweier vergleichbarer, voneinander unabhängiger Reihen verwendet.

M = arithmetisches Mittel.
n = Anzahl der Beobachtungen.
f = Abweichung der Einzelbeobachtung vom arithmetischen Mittel.

$\sigma$ = mittlere Abweichung einer Einzelbestimmung = $\sqrt{\frac{\Sigma f^2}{n-1}}$

$\sigma m$ = mittlere Abweichung des Mittelwerts = $\sqrt{\frac{\Sigma f^2}{n(n-1)}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\sigma m_1^2 + \sigma m_2^2}}$$

Der Quotient „t" lässt erkennen, ob die Abweichung der Mittelwerte zweier Reihen nur im Zufallsbereich liegt oder versuchsbedingt, d. h. signifikant ist. Eine Signifikanz der Abweichung der Mittelwerte ist nur dann gegeben, wenn das berechnete t grösser ist, als der „Grenzwert t" bei einer bestimmten Überschreitungswahrscheinlichkeit. Wir benützten dazu den Wert t bei einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von $\varepsilon = 0.27\,\%$ und der gegebenen Anzahl der Beobachtungen (*Koller*, Tabelle S. 37).

Andererseits ist die scheinbare Gleichheit des Resorptionsverhältnisses Glucose zu Xylose nicht signifikant, hat also für das Resultat keine Bedeutung. Sie ist nur zufällig so durch die wechselnden Zahlen der Xyloseresorption.

Ferner zeigt sich, dass zwischen normalen Tieren, die normal ernährt oder Vitamin-B-frei ernährt sind, keine signifikanten Differenzen vorhanden sind (Serie I/II).

Dagegen ist die Abnahme der Glucoseresorption von Vitamin-B-frei ernährten, adrenalektomierten Tieren signifikant (Serie II/IV), und das bezieht sich auch auf das Verhältnis der Glucose- zur Xyloseresorption, das sich bei den letzteren in charakteristischer Weise vermindert.

Diese Fehlerrechnung gibt uns also volle Berechtigung in der Behauptung, dass die selektive Glucoseresorption am adrenalektomierten Tier weitgehend gestört ist und dass Vitamin-B-Mangel das noch verstärkt.

## Zusammenfassung.

1. In Resorptionsversuchen nach der Methode an isolierten Darmschlingen von Ratten wurde die Resorption eines Gemisches von Glucose und Xylose untersucht.
2. Zur Bestimmung der beiden Zucker wurde das Verhältnis der Reduktion und Polarisation derselben benutzt. Diese neue Methodik wird ausführlich beschrieben.
3. Normale, Vitamin-B-reich ernährte Ratten resorbierten durchschnittlich 4—5mal so viel Glucose als Xylose.
4. Normale, Vitamin-B-frei ernährte Ratten resorbierten die gleichen Mengen von Glucose und Xylose.
5. Adrenalektomie vermindert die Resorption der Glucose bei Vitamin-B-reicher Nahrung und noch viel stärker, wenn die Tiere Vitamin-B-freie Nahrung erhielten. Die Xyloseresorption wurde nicht beeinflusst. Nach Adrenalektomie ist also die selektive Glucoseresorption gestört.
6. Dieses Resultat beruht auf Versuchen an 38 normalen und 43 adrenalektomierten Tieren. Eine Fehlerberechnung zeigt, dass dieses Resultat signifikant ist.

---

Herrn Prof. Verzár möchte ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen für die Ueberlassung des Themas und die Leitung der Arbeit.

## Literatur.


*Althausen T. L., E. M. Anderson* and *M. Stockholm;* Proc. Soc. Biol. a. Med. *40*, 342, 1939.

*Althausen T. L.* and *M. Stockholm;* Am. J. Physiol. *123*, 577, 1938.

*Auchinachie D. W., J. J. R. Macleod* and *H. E. Magee;* J. Physiol. *69*, 185, 1930.

*Beck L. V.;* J. Biol. Chem. *143*, 403, 1942.

*Burget G. E., Ph. Moore* and *R. Lloyd;* Am. J. Physiol. *101*, 565, 1932.

*Cajori F. A.* and *W. G. Karr;* J. Biol. Chem. *109*, XIV, 1935.

*Cori C. F.;* J. Biol. Chem. *66*, 691, 1925.

*Cori C. F.* and *G. T. Cori;* J. Biol. Chem. *74*, 473, 1927.

*Csàky T.;* Z. physiol. Chem. *277*, 74, 1942.

*Davidson J. N.* and *R. C. Garry;* J. Physiol. *97*, 509, 1939.

*Deuel H. J. jr., L. F. Hallmann, S. Murray* and *L. T. Samuels;* J. Biol. Chem. *119*, 607, 1937.

*Donhoffer S.;* Arch. exp. Path. u. Pharmak. *177*, 689, 1935.

*Eiler J. J., M. Stockholm* and *T. L. Althausen;* J. Biol. Chem. *134*, 283, 1940.

*Fitz Gerald O., L. Laszt* und *F. Verzár;* Pflüger's Arch. *240*, 619, 1938.

*Fornaroli P.* e *J. Fabietti Leporati;* Boll. Soc. Ital. Biol. sper. *15*, 1079, 1940.

*Gàl G.;* Biochem. Z. *225*, 286, 1930.

*Guercia F.* e *St. Riboni;* Ann. Oestr. *64*, 317, 1942.

*Hédon M. E.;* Compt. rend. de la soc. de biol. *52*, 87, 1900.

*Hewitt J. A.;* Biochem. J. *18*, 161, 1924.

*Höber R.;* Pflüger's Arch. *74*, 246, 1899.

*Houssay B. A., V. G. Foglia* and *O. Fustinoni;* Arch. internat. Physiol. *51*, 1, 1941.

*v. Issekutz B. jr., L. Laszt* und *F. Verzár;* Pflüger's Arch. *240*, 612, 1938.

*Judovits N.* und *F. Verzár;* Biochem. Z. *292*, 182, 1937.

*Kater J.;* Acta brev. neerl. *7*, 117, 1937.

*Kjerulf-Jensen K.;* Acta physiol. scand. *4*, 225, 1942.

*Klinghoffer K. A.;* J. Biol. Chem. *126*, 201, 1938.

*Koller S.;* Graphische Tabellen zur Beurteilung statistischer Zahlen, Dresden/Leipzig 1940.

*Laszt L.*; Biochem. Z. *276*, 40, 1935.
*Laszt L.*; Biochem. Z. *276*, 44, 1935.
*Laszt L.*; Verh. schweiz. Physiol., Febr. 1939.
*Laszt L.*; Verh. schweiz. Physiol., Juli 1939.
*Laszt L.*; Nature *144*, 244, 1939.
*Laszt L.*; Schweiz. med. Wschr. *7*, 193, 1942.
*Laszt L.* und *L. dalla Torre*; Schweiz. med. Wschr. *45*, 1416, 1941.
*Laszt L.* und *H. Süllmann*; Biochem. Z. *278*, 401, 1935.
*Laszt L.* und *F. Verzár*; Biochem. Z. *292*, 159, 1937.
*Lathe J.*; Rev. Can. Biol. *2*, 143, 1943.
*Lattes F.*; Boll. Soc. Ital. Biol. sper. *13*, 661, 1938.
*Lundsgaard E.*; Biochem. Z. *264*, 221, 1933.
*Lundsgaard E.*; Z. physiol. Chem. *261*, 193, 1939.
*McKay M.*; Am. J. Physiol. *105*, 69, 1933.
*Magee H. E.* and *E. Reid*; J. Physiol. *73*, 163, 1931.
*Marrazzi R.*; Am. J. Physiol. *131*, 36, 1940.
*Mathieu Fr.*; Biochem. Z. *276*, 49, 1935.
*Minibeck H.*; Pflüger's Arch. *242*, 344, 1939.
*Nagano J.*; Pflüger's Arch. *90*, 389, 1902.
*Nakazawa F.*; Tohoku J. exp. Med. *3*, 288, 1922.
*Overbeek G. A.*; Need. Tjidschr. Geneesk., Seite 596, 1933.
*Phillips R. A.* and *P. Robb*; Am. J. Physiol. *109*, 82, 1934.
*Pierce H. B.*, *H. S. Osgood* and *J. B. Polansky*; J. Nutrit. *1*, 247, 1929.
*Rona P.*; Praktikum der physiol. Chem., I. Teil, Berlin 1926.
*Verzár F.*; Die Funktion der Nebennierenrinde, Basel 1939. Benno Schwabe & Cie.
*Verzár F.* and *E. J. McDougall*; Absorption from the intestine, London 1936. Longmans.
*Verzár F.* und *L. Laszt*; Pflüger's Arch. *237*, 476, 1936.
*Verzár F.* und *L. Laszt*; Z. Vitaminforschung *5*, 265, 1936.
*Verzár F.* und *L. Laszt*; Verh. schweiz. Physiol. 1937.
*Verzár F.* und *H. Wirz*; Biochem. Z. *292*, 174, 1937.
*Wertheimer E.*; Pflüger's Arch. *223*, 514, 1934.
*Westenbrink H. G. K.*; Arch. néerl. *21*, 18, 1936.
*Westenbrink H. G. K.*; Arch. néerl. *21*, 433, 1936.
*Westenbrink H. G. K.*; Acta brev. neerl. *6*, 42, 1934.
*Wilbrandt W.* und *L. Laszt*; Biochem. Z. *259*, 398, 1933.
*Wilbrandt W.* und *L. Lengyel*; Biochem. Z. *267*, 204, 1933.
*Wilson R. H.*; J. Biol. Chem. *97*, 497, 1932.